

**Untersuchungen zur Therapie
obliterierender Gefäßerkrankungen**

Oswald Schaeffer

Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Vorstand: Professor Dr. W. SEITZ

UNTERSUCHUNGEN ZUR THERAPIE

OBLITERIERENDER GEFÄSSERKRANKUNGEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Oswald Schaeffer
aus Bremen



München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. W. SEITZ

Dekan: Professor Dr. W. BICKENBACH

Tag der mündlichen Prüfung: 8. OKT. 1957

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung:

Obliterierende Gefässerkrankungen, Begriff, Diagnose, Therapie.

Hauptteil:

- I. Unsere Untersuchungsmethoden.
Oscillographie, Plethysmographie, Messung von Hauttemperaturen und Claudication-Distance.
- II. Entwicklung und Methode der Venenstauungsplethysmographie.
Abbildung 1: Schematische Darstellung des Geräts.
- III. Unsere Untersuchungen mit Hilfe der Plethysmographie.
Tabelle 1: Die Patienten.
 - A. Gefässerweiternde Medikamente in allgemeiner Anwendung:
 1. Depot-Padutin (Tabelle 2)
 2. Priscot (Tabelle 3)
 3. Regitin
 4. A-Z Lösung
 5. ATP
 6. Dilatol
 7. Eupaverin
 8. Opron
 9. Phosaden A5
 10. Ronicol compositum.
 - Zusammenfassung der Ergebnisse in Tabelle 4.
 - Diskussion der Ergebnisse.
 - Zur Frage des Gefäßspasmus: Vergleich der Ruhedurchblutung der Patienten mit der von 10 Gefäßgesunden.
 - Diskussion der Ergebnisse.

B. Gefässerweiternde Medikamente intraarteriell.

Tabelle 5: Gabe von ATP intraarteriell.

Tabelle 6: Zusammenfassende Darstellung aller Versuche mit intraarterieller Gabe von: ATP, Acetylcholin, Liquemin, Eupaverin, Dilatol, Phosaden, Pricol, Regitin, Ronicol compositum.

Diskussion der Ergebnisse.

C. Bindegewebsmassage und ihr Einfluss auf die Durchblutung der Wade.

IV. Therapeutische Ergebnisse bei 15 Patienten nach allgemeiner und intraarterieller Gabe von gefässerweiternden Medikamenten
Diskussion der Therapieerfolge.

V. Untersuchungen mit der Oscillographie.

Die Oscillographie als diagnostische Methode bei obliterierenden Gefäßerkrankungen. Als Beispiel Abbildung 3.

Verschiedene Autoren zur Deutung der Hüllkurve und ihrer Formveränderungen.

Eigene Untersuchungen zur Deutung der Hüllkurve.

Als Beispiel die Abbildungen 2 und 3.

Diskussion der Ergebnisse.

Schluss: Zusammenfassung

E I N L E I T U N G

Die Behandlung obliterierender Gefässerkrankungen gehört zu den täglichen Aufgaben des Internisten, Chirurgen und praktischen Arztes. Die Häufigkeit dieser Erkrankungen hat in den letzten Jahren zugenommen.

Wir fassen unter dem Begriff "obliterierende Gefässerkrankungen" die Arteriosklerosis obliterans und die Endarteriitis obliterans (Winiwarter-Bürger) zusammen, da zwischen diesen beiden Erkrankungen nach RATSCHOW (1) fließende Übergänge und auch häufig Kombinationen bestehen und so die Differentialdiagnose oft nicht möglich ist.

Obliterierende Gefässerkrankungen können grundsätzlich in jedem Gefäßgebiet auftreten und sind auch häufig generalisiert. Besonders bevorzugt sind jedoch die Stammgefäße der unteren Extremität.

Ausschliesslich diese Lokalisation ist Gegenstand unserer Untersuchungen.

Eine wirksame Kausaltherapie gibt es heute weder für die Arteriosklerosis noch die Endarteriitis obliterans.

Die heute allgemein übliche Therapie ist noch rein symptomatisch und zielt nur auf einen Ausbau der Kollateralgefäße einer verschlossenen Arterie hin.

Um den Kollateralkreislauf und damit die Durchblutung des betroffenen Gefäßgebietes zu verbessern werden verschiedene Wege beschritten:

Gabe von gefässerweiternden Mitteln intravenös, intramuskulär,
subcutan, peroral und intraarteriell.

Eingriffe am Sympathikus.

Physikalische Therapie und Massage.

Wir haben innerhalb von 10 Wochen 26 Patienten untersucht und mit einigen der angeführten Methoden behandelt.

24 Patienten hatten oscillographisch und in einigen Fällen auch arteriographisch nachgewiesene Gefäßverschlüsse im Bereich der unteren Extremität.

Bei 2 Patienten war trotz subjektiver Beschwerden kein sicherer Verschluss feststellbar.

Die typischen Beschwerden bestanden bei Verschlüssen im Bereich des

Ober- und Unterschenkels im intermittierenden Hinken, bei Verschlüssen im Bereich der Fussarterien in Kältegefühl und Parästhesien sowie beginnender oder ausgebildeter Gangrän an den Füßen.

Bei 4 Patienten bestand eine manifeste generalisierte Gefässerkrankung mit Beteiligung der Coronararterien und dementsprechenden stenokardischen Beschwerden. Der Patient Schü. W. (Lfd. Nr. 22 in Tabelle 1) starb an einem Herzinfarkt.

Ziel dieser Arbeit ist es, den Wert der oben angeführten symptomatischen Therapie mit objektiven Methoden zu prüfen.

H A U P T T E I L

I. Unsere Untersuchungsmethoden

Oscillographie.

Die Oscillographie mit dem Gerät nach Gesenius erlaubte es uns in den meisten Fällen den Sitz des Verschlusses festzustellen, sodass wir gewöhnlich auf die gefährlichere, schmerzhaftere und zeitraubende Arteriographie verzichten konnten. Umstritten ist die Frage, ob mit Hilfe der Oscillographie auch feinere Gefässveränderungen und insbesondere Veränderungen der Durchblutungsgrösse nach therapeutischen Eingriffen beurteilt werden können. Zur Klärung dieser Frage versuchen wir im Laufe der Untersuchungen beizutragen.

Venenstauungsplethysmographie.

Um die Wirkung eines therapeutischen Eingriffes beurteilen zu können, braucht man eine Methode, mit der das Blutstromvolumen in der erkrankten Extremität vor, während und nach dem Eingriff gemessen werden kann.

Die Venenstauungsplethysmographie ermöglicht es, die pro Zeiteinheit durchströmende Blutmenge exakt in Absolutwerten zu messen. Gerät und Methode werden weiter unten beschrieben. Die Venenstauungsplethysmographie ist die feste Grundlage unserer Untersuchungen.

Die Hauttemperaturen der unteren Extremitäten haben wir häufig vor,

II. Die Venenstauungsplethysmographie

Das Gerät.

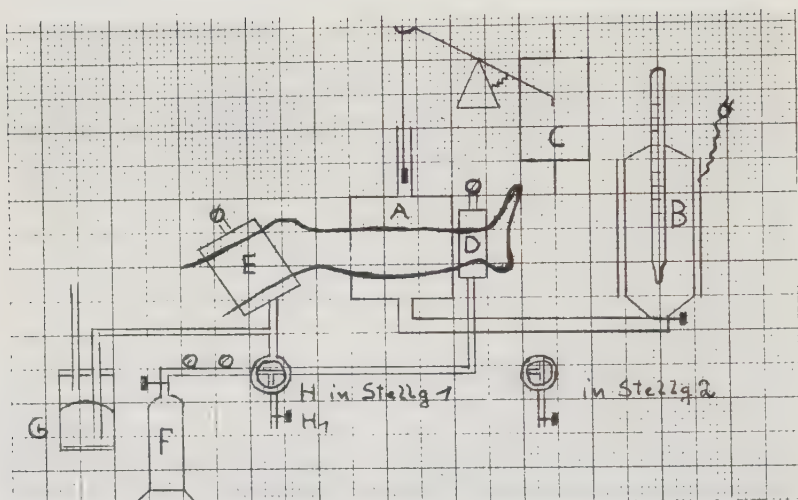


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Plethysmographen

- A) Plethysmographencylinder mit Steigrohr.
- B) Graduierter Glascylinder mit Heizmanschette und Thermometer.
- C) Papierstreifen, der von einem Synchronmotor fortbewegt wird.
(Prinzip eines Kymographen)
- D u. E) Staumanschetten mit Manometer.
- F) Sauerstoffgerät.
- G) Druckventil für 60 mm Hg Höchstdruck.
- H) Dreiwegehahn.
- H₁) Ablasshahn.

Das Prinzip der Venenstauungsplethysmographie ist die Messung der Volumenzunahme eines Organs oder einer Extremität bei venöser Stauung und fortdauerndem arteriellem Zufluss.

Aus der Geschwindigkeit der Volumenzunahme lässt sich die pro Zeiteinheit zufließende Blutmenge berechnen.

Geschichtliche Entwicklung.

Von Brodie wurde die Plethysmographie zuerst auf innere Organe angewandt, von Hewlett und Zwaluenburg auf Extremitäten. Technisch weiterentwickelt wurde die Methode von GRANT (3), PEARSON und ABRAMSON (4). Aufbauend auf deren Erfahrungen entwickelte BARCROFT (5) ein Gerät, das auch für Routineuntersuchungen geeignet ist und eine ausreichende Ablesgenauigkeit hat.

Wir verwendeten bei unseren Untersuchungen den nach HESS (6) modifizierten Plethysmographen, wie er in der Abbildung 1 dargestellt ist.

Die Methode

Der Unterschenkel des flach gelagerten Patienten wird in den Plethysmographencylinder eingeführt, der innen mit einer Gummimanschette ausgekleidet ist. Diese legt sich eng um das Bein, sobald das auf 32° Cels. erwärmte Wasser vom graduierten Glaszylinder hereinströmt. - Dieser ist vertikal verschieblich und wird nach dem Prinzip der kommunizierenden Röhren so eingestellt, dass der Wasserspiegel gerade im Steigrohr den Schwimmer anhebt. Dann werden die Unter- und Oberschenkelmanschette angelegt und vom Sauerstoffgerät aus auf übersystolischen Druck aufgeblasen. Dabei steht der Dreiwegehahn in der Stellung 1. Dann wird der Hahn in Stellung 2 gebracht und die Oberschenkelmanschette auf einen Druck von 60 mm Hg aufgeblasen. Gleichzeitig wird der Papierstreifen in Bewegung gesetzt, denn sofort mit der Abflussbehinderung am Oberschenkel beginnt die Volumenzunahme des Unterschenkels, wodurch das Wasser im Steigrohr zu steigen beginnt. Der Schwimmer im Steigrohr ist schwerelos aufgehängt und überträgt seine Bewegungen durch ein Hebelsystem auf das Registrierpapier.

Auf dem Papier entsteht ein Diagramm, das die Volumenzunahme mit der Zeit aufzeigt. Durch Anlegen einer Tangente an die Kurve lässt sich die Volumenzunahme in der Zeit geometrisch darstellen und nach Eichung des Systems in ccm daraus berechnen. Zur Vereinfachung der Umrech-

nung auf 1 Minute stellen wir die Volumenzunahme in 6 Sekunden dar. Der Bluteinstrom in 100 ccm Gewebe in der Minute ergibt sich dann aus der Formel:

$$\frac{\text{Volumenzunahme in 6 sek. (ccm)} \cdot 10 \cdot 100 \text{ (ccm)}}{\text{Gliedvolumen(ccm)}} =$$

$$\frac{\text{Volumenzunahme in 6 sek. (ccm)} \cdot 1000}{\text{Gliedvolumen(ccm)}}$$

Bei einer einzigen Untersuchung haben wir etwa 30 bis 40 Diagramme in dieser Weise geschrieben um brauchbare Mittelwerte zu bekommen. Daraus ergab sich eine erhebliche Rechenarbeit.

Um diese abzukürzen haben wir den Bluteinstrom pro 100 ccm Gewebe pro Minute als eine Funktion des ctg. des Anstiegswinkels des Diagramms dargestellt.

Das ergibt eine Nullpunktsgerade, deren Anstiegswinkel vom Gliedvolumen abhängt.

Statt des ctg. des Winkels kann man einfacher auch nur die Länge der Gegenkathete messen, wenn man die Ankathete konstant hält, nämlich gleich 6 sek.

Wir brauchten also praktisch nur die Länge der Gegenkathete zu messen und den ihr entsprechenden Wert des Bluteinstroms pro 100 ccm Gewebe pro Minute aus der graphischen Darstellung abzulesen.

Bei früheren Arbeiten von HESS (7) und Mitarbeitern mit der beschriebenen plethysmographischen Methode wurde der Blutzustrom in die Wade meistens während reaktiver Hyperämie gemessen. Man ging also so vor, dass zuerst bei hochgelagertem Bein ein arterieller Stau am Oberschenkel angelegt, dann die Wade in den Apparat eingebaut, und nach Öffnen des Staudrucks bis auf diastolischen Wert der Bluteinstrom gemessen wurde.

Dabei kommt man auf ziemlich hohe Werte (10-20 ccm) im Vergleich zu Messungen der Ruhedurchblutung (1-3 ccm). Einmal ging man dabei von der Vorstellung aus, dass die Verhältnisse während der reaktiven Hyperämie denen während der Arbeitshyperämie ähnlich sind, die eben bei unseren Patienten besonderes Interesse verdient weil sie unzureichend ist, sodann liessen sich solche erheblichen Änderungen der Durchblutung auch besser plethysmographisch darstellen.

Im Lauf vieler Untersuchungen hat sich jedoch die Messung der Ruhedurchblutung als ebenso aufschlussreich erwiesen, ferner konnte die Ablesgenauigkeit des Geräts verbessert werden.

Wir messen bei unseren Untersuchungen fast ausschliesslich die Ruhedurchblutung und Änderungen derselben während und nach therapeutischen Eingriffen.

III. Untersuchungen mit der Venenstauungsplethysmographie

Mit der oben beschriebenen Methode haben wir an 24 Patienten mit nachgewiesener obliterierender Gefässerkrankung insgesamt 165 Versuche durchgeführt und dabei die Wirkung folgender therapeutischer Massnahmen studiert:

A) Medikamente in allgemeiner Anwendung.

(intramuskulär, intravenös, subcutan, peroral)

A-Z Lösung, ATP, Dilatol, Depot-Padutin, Eupaverin, Opilon, Phosaden A5, Priscol, Regitin, Ronicol compositum).

B) Medikamente intraarteriell.

(In die Arteria femoris)

Acetylcholin, Acetylcholin-Ronicol, Acetylcholin-Ronicol-Liquemin, Acetylcholin-Liquemin, ATP, ATP-Acetylcholin, Eupaverin, Dilatol, Phosaden aV, Priscol, Regitin, Ronicol compositum.

C) Bindegewebsmassage.

Tabelle 1: Verzeichnis der Patienten

Lfd. Nr.	Name	Alter i. Jhr.	erkrankte Seite	Zahl der plethysmograph- Versuche
1.	As. J.	67	re. + li.	11
2.	Ba. H.	45	li.	8
3.	Ba. J.	43	li.	4
4.	Be. K.	49	keine	2
5.	Bo. H.	63	li.	1
6.	Bu. R.	52	re. + li.	2
7.	El. A.	48	re. + li.	17
8.	Ge. J.	69	re.	3
9.	Ha. A.	69	re. + li.	1
10.	Kn. R.	50	li.	3
11.	Ko. F.	66	re.	4
12.	Kr. B.	55	re. + li.	4
13.	La. O.	66	li.	1
14.	Le. J.	72	re.	7
15.	li. B	64	li.	11
16.	Mü. A.	50	re. + li.	4
17.	Ob. W.	65	re. + li.	8
18.	Pe. K.	64	re. + li.	3
19.	Dö. J.	51	keine	4
20.	Ra. A.	54	re. + li.	9
21.	Sa. R.	70	re. + li.	19
22.	Sch. W.	50	re.	30
23.	St. A.	58	li.	2
24.	Ve. A.	65	li.	5
25.	Wä. R.	65	li.	6
26.	Wa. F.	68	re. + li.	2

A) Medikamente in allgemeiner Anwendung

1. Kallikrein (Padutin), von FREY und KRAUT (8) als kreislaufwirksames Hormon erkannt, hat in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen gefäß-dilatatorische Wirkung und eine Anzahl klinischer Arbeiten (FREY, HARTENBACH, SCHULTZ, 9) weist auf gute Erfolge bei obliterierenden Gefässerkrankungen hin.

4 Patienten wurden 9mal mit Depot-Padutin behandelt.

(40 biol. E. intramuskulär).

Dabei fanden wir:

5mal eine Zunahme und

4mal eine Verminderung der Durchblutung der erkrankten Extremität.

Die Untersuchungen sind in der Tabelle 2 dargestellt.

TABELLE 2

Depot - Padutin und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in den Unterschenkel bei obliterierenden Gefässerkrankungen der unteren Extremität

Patient	Seite	Bluteinstrom in ccm 100 ccm Gewebe pro Minute						Maximale Veränderung		Dosis und Applikation
		Mittelwert aus 3 Vor- messungen	10	20	30	40	50			
			Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	in ccm	in %	
			nach Gabe von Dep. - Padutin							
4	li.	1,21	1,29	0,93	0,69	-	-	-0,52	-43	40 biol.
4	re.	0,79	0,93	0,85	0,74	-	-	+0,14	+17,7	E.i.m.
7	li.	1,95	1,77	1,96	1,50	-	-	-0,45	-23,0	"
21	re.	2,23	2,74	2,68	2,72	-	-	+0,51	+22,8	"
21	re.	1,25	-	-	1,33	1,33	1,38	+0,13	+10,4	"
22	li.	2,26	2,50	2,82	2,31	3,38	-	+1,12	+40,5	"
22	li.	1,09	1,05	0,75	0,63	-	-	-0,46	-42,0	"
22	li.	1,58	1,03	1,28	1,13	1,08	0,98	-0,60	-38,0	"
22	re.	1,79	1,79	1,99	1,93	2,16	-	+0,37	+21,3	"

2. Priscol (Ciba) ist das Chlorhydrat des 2-Benzyl-4, 5-Imidazolins. Es wird seit Jahren in der Therapie peripherer Durchblutungsstörungen verwendet.

Wir behandelten 8 Patienten insgesamt 10mal mit intravenöser und subcutaner Gabe von 10 mg Priscol und beobachteten dabei:

5 mal eine geringe Zunahme,

5 mal eine ebenso geringe Verminderung

der Durchblutungsgrösse in der erkrankten Extremität.

Die Versuchsergebnisse mit Priscol in allgemeiner Applikation sind in der Tabelle 3 dargestellt.

TABELLE 3

Priscol intravenös und subcutan und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in den Unterschenkel bei obliterierenden Gefässerkrankungen der unteren Extremität

Patient	Seite	Mittelwert aus 3 Vor- messungen	Blutstrom in ccm pro 100 ccm Gewebe pro Minute				Maximale Veränderung		Dosis und Applikation
			5 Min.	10 Min.	15 Min.	20 Min.	in ccm	in %	
			nach Gabe von Priscol						
1	re.	2,26	2,12	2,32	-	-	-1,24	-10,6	10 mg s.c.
7	re.	2,12	1,90	1,66	-	1,78	-0,46	-24,2	" i.v.
9	re.	1,68	1,60	-	1,8	-	+0,12	+7,1	" i.v.
14	re.	1,52	1,66	1,68	1,65	1,57	+0,20	+13,2	" i.v.
15	li.	2,10	2,67	-	3,31	-	+1,21	+57,5	" i.v.
16	re.	1,36	1,26	1,72	1,26	-	+0,36	+26,5	" s.c.
16	re.	2,02	1,88	1,38	1,23	1,23	-0,79	-39,0	" i.v.
21	li.	2,40	2,45	2,68	-	-	+0,28	+11,6	" i.v.
22	re.	1,50	1,40	1,30	1,28	-	-0,22	-14,6	" s.c.
22	re.	2,47	1,94	-	2,13	2,01	-0,51	-20,6	" i.v.

Die Untersuchungen mit den folgenden Medikamenten sind nicht im Einzelnen in Tabellen dargestellt.

Die Tabelle 4 zeigt die durchschnittliche Veränderung der Durchblutung der Wade nach allgemeiner Gabe der verschiedenen gefässerweiternden Mittel.

3. Regitin (Ciba) ist eine Fortentwicklung des Priscol.

Nach allgemeiner Gabe von 10 mg Regitin haben wir 2 mal eine geringe Verbesserung,

2 mal eine ebenso geringe Verminderung und

1 mal keine Änderung der Durchblutung der Wade gemessen.

4. A - Z - Lösung, ein von Werle entwickeltes gefässerweiterndes Mittel, dessen stark gefässdilatatorische Wirkung im Tierversuch mit der Rein'schen Stromuhr nachgewiesen wurde. Zur Zeit ist das Medikament noch nicht im Handel. Die Bezeichnung ist nur eine vorläufige.

Wir gaben 3 Patienten mit obliterierender Gefässerkrankung und einem gesunden Kollegen insgesamt 4 mal je 2 ccm A-Z-Lösung und sahen danach in allen Fällen regelmässig eine recht erhebliche Verschlechterung der Durchblutung der Wadenmuskulatur. In einem Fall betrug die Verminderung 300 %.

5. A T P (Homburg) = Adenosin-tri-phosphorsäure.

Zahlreiche klinische Arbeiten der letzten Jahre weisen auf die fundamentale Bedeutung des Adenylsäuresystems für die verschiedensten Lebensvorgänge hin, unter anderem auch auf die gefässerweiternde Wirkung der Adenylverbindungen.

RIGLER (10), FLEISCH und SIBUL (11), SCHÖDEL (12), FLEISCH und WEGNER (13) FLEISCH und DOMENJOZ (14), haben auf die gefässerweiternde Wirkung der Adenylverbindungen ADN AMP und ATP hingewiesen.

Wir verabreichten 2 Patienten insgesamt 2 mal ATP intramuskulär und sahen danach einmal eine geringe Zunahme, und einmal eine geringe Verminderung der Durchblutung der erkrankten Extremität.

6. Phosaden aV (Homburg). Bei diesem Präparat handelt es sich um Adenosin-5-monophosphorsäure. Über die Wirkung der Adenylverbindungen auf die Durchblutung wurde bereits oben berichtet.

7. Dilatol (Troponwerke), von KÜLZ und SCHNEIDER (15) synthetisiert, ist ein Abkömmling des Adrenalins, der nach klinischen Arbeiten von Wiemers, Ostwald und Bittner bei erhaltener ergotroper Grundwirkung erweiternd auf die peripheren Gefässe wirkt.

Dilatol wurde in einer Dosis von 5 mg 3 mal verabreicht, wonach einmal eine geringe Zunahme und 2 mal eine leichte Verminderung der Durchblutung der Wade festgestellt wurde.

8. Eupaverin (Merck) ist ein Derivat des Opiumalkaloids Papaverin und wurde von DENK (16) in die Therapie arterieller Durchblutungsstörungen eingeführt.

Wir gaben 3 Patienten insgesamt 3 mal 0,05 gr. Eupaverin intramuskulär oder intravenös und fanden danach 1 mal eine geringe Zunahme und 2 mal eine etwas stärkere Abnahme der Durchblutungsgrösse.

9. Opilon (Diag) ist ein Sympathikolytikum aus der Reihe der Thymoxyalkylamine (Greef und Schumann) und wird in der Therapie peripherer Durchblutungsstörungen seit Jahren verwandt.

Nach intramuskulärer Gabe von 5 mg. Opilon sahen wir

3 mal eine Zunahme und

1 mal eine Verminderung der Durchblutung. Bei lokaler Injektion in die Wadenmuskulatur klagten die Patienten über starke Verschlechterung.

10. Ronicol compositum (Roche) enthält in 1 ccm: 100 mg Ronicol, 1 mg Pyridostigminbromid, und 50 mg Acetylcholin. Die wirksame Substanz des Ronicols ist die Nikotinsäure. Ronicol wirkt vor allem auf die Hautgefässe der oberen Körperhälfte erweiternd, wird aber auch zur Behandlung von Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten empfohlen (KÜHNS u. a., 17).

Wir gaben 5 Patienten insgesamt 8 mal 1 ccm Ronicol compositum intramuskulär worauf wir

6 mal eine Verminderung und

2 mal eine Zunahme der Durchblutungsgrösse feststellten.

Die Veränderungen waren in allen Fällen geringen Grades.

Wenn wir die Ergebnisse nach allgemeiner Applikation von 10 verschiedenen gefässerweiternden Mitteln zusammenfassen, so ergibt sich folgendes Bild:

Bei insgesamt 52 Versuchen sahen wir:

Eine Zunahme der Durchblutung	22 mal = 42 %
eine Verminderung	29 mal = 56 %
und keine Veränderung	1 mal = 2 %.

Die Grösse der Verminderung oder Zunahme der Durchblutung nach der Gabe der einzelnen Medikamente ist in Durchschnittswerten in der folgenden Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4

Zusammenfassung der Ergebnisse nach allgemeiner Gabe von verschiedenen gefässerweiternden Medikamenten

Medikamente	Mittelwerte des Bluteinstroms in ccm/100 ccm Gewebe/Min.		Dosis u. Applikation
	Vormessung	Maximalwerte n. allgem. Gabe	
Padutin	1,58	1,68	40 biol. E. i. m.
Priscol	1,94	1,94	1 ccm i. v.
Regitin	2,0	2,04	10 mg i. m.
A-Z-Lösung	2,6	1,96	2 ccm per os
ATP	3,25	3,15	10 mg i. m.
Dilatol	2,48	2,31	5 mg i. m.
Eupaverin	2,15	1,65	50 mg i. m.
Opilon	1,46	1,53	5 mg i. m.
Phosaden aV	1,82	1,99	40 mg i. m.
Ronicol comp.	1,72	1,42	1 ccm i. m.

Diskussion der Ergebnisse

mit allgemeiner Anwendung gefässerweiternder Medikamente

Die in den Tabellen 2, 3 und 4 dargestellten Ergebnisse weisen darauf hin, dass die bei obliterierenden Gefässerkrankungen heute allgemein übliche Therapie mit allgemeiner Anwendung gefässerweiternder Mittel in den meisten Fällen nicht den gewünschten Erfolg haben kann.

Die beste Erklärung dafür lässt sich aus dem von DE BAKEY (18) und Mitarbeitern beschriebenen "Borrowing-Lending Phänomen" ableiten.

Danach muss eine Mehrdurchblutung in einem Organ oder Gefäßbezirk immer von einer Minderdurchblutung in einem anderen Gefäßgebiet kompensiert werden, sofern nicht gleichzeitig das Herzminutenvolumen gesteigert wird.

Wenn man einem Patienten mit obliterierender Gefässerkrankung ein allgemein gefässerweiterndes Mittel verabreicht, so werden seine gesunden Gefäße relativ mehr erweitert werden, als die organisch veränderten, und so wird das Blut in jene abströmen auf Kosten der kranken Gefäßgebiete.

Der Wirkungsmechanismus des Borrowing-Lending geht also über eine Verminderung oder Erhöhung des peripheren Strömungswiderstandes.

Ein anderes Beispiel für dieses Prinzip ist die relative Blutleere des Gehirns nach einem reichlichen Essen auf Kosten der vermehrten Durchblutung der Darmgefäße.

Bei unseren Versuchen machten wir die Beobachtung, dass gerade die Gabe höherer Dosen eines allgemein gefässerweiternden Mittels in der Regel zu einer Minderdurchblutung der erkrankten Gefäße führte, während niedrigere Dosierung relativ bessere Ergebnisse zeigte. Neben dem Borrowing-Lending-Phänomen lässt sich dies durch einen weiteren Mechanismus erklären. Durch besonders starke allgemeine Gefässerweiterung kann es zu einem Versacken des Blutes in die erweiterten Gefäße und dadurch zu einem verminderten Blutangebot an den rechten Ventrikel kommen. Das aber führt reflektorisch zu einer Verminderung des Herzminutenvolumens und damit auch des Bluteinstroms in die einzelnen Organe.

Ein solches Absinken des Blutdrucks kann nach WEZLER (19) auch bei vollständiger Erschlaffung der Gefäßmuskulatur durch gefässerweiternde Mittel zu einer druckpassiven Verengung dieser Gefäße und damit zu einer Verminderung des Blutstroms in diese Gefäße führen.

In der Therapie obliterierender Gefässerkrankungen kann nach dem vor-

her Gesagten die Gabe eines allgemein gefässerweiternden Mittels keine verbesserte Durchblutung der erkrankten Gefäßgebiete bewirken und ist um so schädlicher, je intensiver sie durchgeführt wird. Ein gewisser Erfolg kann höchstens bei solchen Medikamenten erwartet werden, die gleichzeitig das Herzminutenvolumen steigern, wie zum Beispiel das Dilatol. Bei unseren Versuchen hatten wir aber auch mit Dilatol keine besseren Ergebnisse als mit anderen Medikamenten.

Bei der Empfehlung allgemein gefässerweiternder Mittel zur Behandlung obliterierender Gefässerkrankungen gehen viele Autoren von der Vorstellung aus, dass arterielle Gefäßeinengungen häufig von Gefäßspasmen erzeugt seien und dass diese durch allgemeine Gefässerweiterer günstig beeinflusst werden könnten.

Nach Ratschow zum Beispiel spielt der Gefäßspasmus im Verlauf einer obliterierenden Gefässerkrankung eine wesentliche Rolle. Wir zitieren: Zwischen klinischen Erscheinungen und anatomischen Veränderungen besteht oft ein erstaunliches Missverhältnis. Das ist darauf zurückzuführen, dass auch relativ kleine Bezirke entsprechend veränderten Wandgewebes die Vor- und Nebenbahnen mehr oder weniger in einen Kontraktionszustand mit hereinbringen.....

Durch Wucherung der fibrinoiden Herde werden die örtlichen Gefäßlichtungen mehr und mehr eingeengt, die Nebenbahnen geraten funktionell mit in die Engstellung hinein..."

Demgegenüber fiel uns bei unseren plethysmographischen Messungen jedoch auf, dass die Ruhedurchblutung der erkrankten Extremität oft sehr hoch war. Wäre ein Spasmus der Nebenbahnen vorhanden, so müsste bei ohnehin verschlossenem Stammgefäß die Ruhedurchblutung gesenkt sein. Wir haben vergleichsweise die Ruhedurchblutung von 10 gesunden Kollegen gemessen.

Als Durchschnittswerte der Ruhedurchblutung bekamen wir:

1,33 ccm Blut/100 ccm Gew./Minute.

Greifen wir wahllos die Werte der Ruhedurchblutung unserer Patienten während der Vormessung heraus, zum Beispiel aus der Tabelle 3, so errechnen wir einen Mittelwert von

1,94 ccm Blut/100 ccm Gew./Minute.

Errechnen wir den Mittelwert der Ruhedurchblutung aus der Tabelle 5, so bekommen wir:

2,40 ccm Blut/100 ccm Gew./Minute.

Die Ruhedurchblutung der erkrankten Extremität ist also keinesfalls geringer als beim Gesunden sondern eher etwas erhöht. Diese Tatsache spricht gegen die Vorstellung von funktionellen Gefäßspasmen.

Vier unserer Patienten fielen durch besonders hohe Werte der Ruhedurchblutung in der erkrankten Extremität auf.

Der Mittelwert der Ruhedurchblutung betrug bei

Patient 2 : 6,7 ccm / Blut / 100 ccm Gewebe / Minute

Patient 7 : 2,2

"

Patient 20: 3,9

"

Patient 21: 2,6

"

Diskussion der Ergebnisse

Den Patienten mit der besonders hohen Ruhedurchblutung war gemeinsam, dass sie neben dem Symptom des intermittierenden Hinkens Parästhesien oder bereits Gangrän an den Akren hatten, ein Zeichen für weit peripher lokalisierte Gefäßverschlüsse. Bei Patient 2 handelte es sich um einen besonders frischen weit peripher liegenden Verschluss.

Aus diesen Tatsachen ziehen wir den Schluss, dass insbesondere bei weit peripher liegenden Gefäßprozessen am Ort des krankhaften Geschehens vermehrt gefässerweiternde Stoffwechselprodukte anfallen, die proximal vom Krankheitsherd eine dauernde Gefässerweiterung verursachen.

Eine verminderte Ruhedurchblutung haben wir bei keinem unserer Patienten messen können. Der Mittelwert jedes einzelnen Patienten liegt etwas höher als der Mittelwert der Gefäßgesunden.

Ganz anders verhält es sich natürlich mit der reaktiven- und Arbeitshyperämie. Diese ist bei jedem Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung im Vergleich zu den Werten eines Gefäßgesunden ganz erheblich vermindert. Eben darauf beruht ja das Symptom des intermittierenden Hinkens.

B) Intraarterielle Injektion von gefässerweiternden Medikamenten

Um die Nebenstrombahnen eines verschlossenen Hauptgefäßes selektiv zu erweitern und die Neubildung funktionstüchtiger Kollateralgefäße anzuregen haben wir gefässerweiternde Mittel in die Arteria femoris dicht unterhalb des Leistenbandes injiziert. Das war natürlich nur dort möglich, wo die Pulsation dieser Arterie noch tastbar war.

Bei 5 von unseren Patienten war der Femoralispuls nicht mehr tastbar weil der Verschluss offenbar höher lag.

Insgesamt haben wir an 21 Patienten 104 plethysmographische Versuche bei intraarterieller Injektion verschiedener gefässerweiternder Medikamente durchgeführt.

Das in die Arterie injizierte Medikament muss möglichst im Kapillarnetz vollständig abgebaut werden und darf nicht in den venösen Kreislauf gelangen, damit die oben beschriebenen Wirkungen einer allgemeinen Gefässerweiterung vermieden werden.

Auf der Suche nach einem geeigneten Medikament hat sich in zahlreichen Versuchen die Adenosintriphosphorsäure (ATP Homburg) als besonders günstig erwiesen, da sie rasch abgebaut wird und als physiologisches Stoffwechselprodukt auch zu keinen unangenehmen Nebenerscheinungen zum Beispiel Schmerzreaktionen führt.

RIGLER (10), FLEISCH und SIBUL (11), SCHÖDEL (12), FLEISCH und WEGNER (13), FLEISCH und DOMENJOZ (14), haben auf die gefässerweiternde Wirkung der Adenylverbindungen ADN, ATP und AMP hingewiesen. Zahlreiche klinische Arbeiten der letzten Jahre beschäftigen sich mit der Wirkung der Adenylverbindungen auf die Coronardurchblutung (DIETRICH und SCHWIEGK, 20) und die peripheren Durchblutungsstörungen (KORACH 21, THIEMANN 22, RICHE 23).

HESS (24) untersuchte mit Hilfe der Venenstauungsplethysmographie die Wirkung der Adenylverbindungen ADN, AMP und ATP auf die Ruhedurchblutung der Wadenmuskulatur und fand dabei eine mit dem Grade der Phosphorylierung steigende Wirkung.

Wir haben insgesamt 51 mal bei 18 Patienten die Durchblutungsänderung der Wadenmuskulatur während und nach intraarterieller Injektion von 10 mg ATP plethysmographisch gemessen.

Die Versuche mit ATP sind zum Teil in der Tabelle 5 dargestellt.

Ergebnisse mit ATP intraarteriell:

49 mal haben wir 10 mg ATP intraarteriell injiziert und dabei die Durchblutung der injizierten Extremität gemessen. Dabei fanden wir 49 mal eine zumeist erhebliche Mehrdurchblutung.

2 mal haben wir während der Injektion die Durchblutung des anderen Beines gemessen. Dabei kam es

2 mal zu einer Verminderung der Durchblutung in der gemessenen Extremität.

100 % der Versuche mit ATP verlief positiv, d. h. mit einer Steigerung der Durchblutung in der behandelten Extremität.

Die Steigerung der Durchblutung betrug im Vergleich zur Vormessung im Durchschnitt

270 %.

Dass während der Behandlung des einen Beines die Durchblutung in dem anderen Bein herabgesetzt wurde ist wieder ein Beweis für die Richtigkeit der Borrowing-Lending-Theorie.

In der mit ATP behandelten Extremität kam es zu einer Hyperämie auf Kosten der Umgebung, so zum Beispiel auch des anderen Beines.

Bei einer Injektionsdauer von etwa 2 Minuten wurde von keinem Patienten Schmerz geäußert. Subjektiv wurde meist während der Injektion ein Wärmegefühl und eine gewisse Leichtigkeit in dem behandelten Bein empfunden.

TABELLE 5

Intraarterielle Injektion von ATP (10 mg) und ihre Wirkung auf den Bluteinstrom in den Unterschenkel bei obliterierenden Gefässerkrankungen der unteren Extremität

Patient	Seite	Blutstrom in ccm pro 100 ccm Gewebe pro Minute				Maximale Veränderung		Dosis und Applikation
		Mittelwert aus 3 Vor- versuchen	während	5 Minuten nach	10 Minuten nach	in ccm	in %	
1	re.	2,26	9,34	3,10	2,50	+ 7,08	+ 314	10 mg intraarteriell
1	li.	1,89	5,20	5,07	2,05	+ 3,22	+ 163	"
2	li.	4,25	15,5	7,32	4,55	+ 11,25	+ 263	"
3	re.	1,50	13,9	1,28	-	+ 12,4	+ 825	"
5	li.	1,92	28,0	3,75	2,0	+ 26,08	+ 1350	"
6	li.	1,66	4,2	2,2	-	+ 2,62	+ 158	"
7	re.	1,71	4,9	-	1,97	+ 3,19	+ 186	"
7	li.	1,85	6,5	2,8	2,8	+ 4,65	+ 250	"
9	re.	1,70	3,5	3,3	-	+ 1,75	+ 103	"
10	li.	1,37	2,6	1,4	-	+ 1,22	+ 89	"
11	re.	2,68	7,5	2,05	2,14	+ 4,82	+ 180	"
14	re.	1,36	8,8	3,48	1,50	+ 7,44	+ 549	"
15	re.	2,10	3,3	3,0	-	+ 1,23	+ 58	"
17	re.	1,19	3,9	1,53	1,4	+ 2,74	+ 230	"
19	re.	1,58	12,1	1,58	-	+ 10,52	+ 664	"
20	li.	5,10	19,5	8,70	5,7	+ 14,40	+ 282	"
20	re.	3,58	2,4	2,60	-	- 1,11	- 31	Inj. li.
21	li.	3,16	4,8	4,00	3,2	+ 1,62	+ 51	"
22	re.	1,39	2,4	2,07	1,23	+ 0,99	+ 71	"
22	re.	1,20	3,4	1,30	-	+ 2,20	+ 183	"
22	re.	1,30	3,8	2,14	1,41	+ 2,52	+ 194	"
23	li.	1,91	7,0	1,78	-	+ 5,09	+ 266	"
25	li.	1,55	5,6	4,44	2,08	+ 4,10	+ 265	"
25	li.	1,88	4,5	2,16	2,16	+ 2,62	+ 139	"

Intraarterielle Injektion von
Acetylcholin, Liquemin, Eupaverin, Dilatol, Phosaden aV,
Priscol, Regitin, Ronicol compositum

Acetylcholin "Roche" ist das in Wasser leicht lösliche, kristallisierte, salzsaure Salz des Acetylcholins.

Acetylcholin ist als die Überträgersubstanz in den Synapsen des vegetativen Nervensystems bekannt. Es wirkt in der Peripherie parasymphathikomimetisch.

Liquemin "Roche", ein hochwertiges Heparin, findet als gerinnungshemmende Substanz vorwiegend in der Prophylaxe und Therapie von Thrombosen, ferner aber auch bei Arteriosklerose und Arteriitis seine Verwendung.

LIPS und DE SONNAVILLE sowie REMY, CADIOT und PERNOT, B. (25, 26, 27) berichten über gute klinische Erfolge mit Heparin bei Patienten mit Endangiitis obliterans.

Die übrigen Medikamente sind bei der allgemeinen Anwendung von Vasodilatoren beschrieben.

Die Tabelle 6 gibt eine zusammenfassende Darstellung aller pletysmographischen Messungen bei intraarterieller Injektion von gefässerweiternden Substanzen einschliesslich der ATP.

Aus der Tabelle geht hervor, dass ATP am stärksten gefässerweiternd wirkt. Darauf folgen Phosaden aV und Ronicol compositum. Weitere Vergleiche sind bei der relativ geringen Zahl der Versuche nicht möglich.

Bei 95 Versuchen wurde 90 mal (= 94 %) die Durchblutung der behandelten Extremität erheblich gesteigert, und nur 5 mal (= 6%) wurde sie vermindert.

In allen Fällen wo eine Verminderung erfolgte handelte es sich um Schmerzreaktionen. Besonders häufig äusserten die Patienten bei Injektion von Acetylcholin Schmerzempfindungen, ferner auch bei Priscol, Regitin und Ronicol compositum. Dadurch waren wir gezwungen die Injektionsdauer bei solchen Medikamenten zu verlängern was den Grad der Mehrdurchblutung im Vergleich zu anderen nicht schmerzhaften Medikamenten herabsetzte.

Medikament	Dosis	Zahl der Ver- suche	Mehrdurchblu- tung während Injektion		Minderdurchblu- tung während Injektion	
			An- zahl	mittlere Steigerung in %	An- zahl	mittlere Verminderung. in %
A T P	10mg	51	51	270	-	
A T P + Acetylcholin	10mg 100mg	3	3	60	-	
Acetylcholin	100mg	8	8	70		
Acetylcholin+ Ronicol	50mg 100mg	3	3	28	-	
Acetylcholin+ Liquemin	100mg 2500 E	2	2	110	-	
Acetylcholin+ Ronicol Liquemin	50mg 100mg 2500 E.	2	2	80	-	
Dilatol	5mg	3	2	50	1	32
Eupaverin	7mg	5	5	60	-	
Phosaden aV	20mg	4	4	180	-	
Priscol	10mg	6	5	35	1	30
Regitin	10mg	7	5	115	2	40
Ronicol comp.	1ccm	6	5	168	1	47
Insgesamt:		100	95			

Tabelle 6

Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse aller plethysmographischen Versuche mit intraarterieller Injektion von gefäßerweiternden Substanzen bei 24 Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität. Es wurden die Änderungen des Bluteinstroms in die Wade gemessen.

Diskussion der Ergebnisse intraarterieller Injektion von gefässerweiternden Medikamenten

Die intraarterielle Injektion gefässerweiternder Mittel hat in 94% der Versuche, bei ATP sogar in 100%, zu einer meist erheblichen Mehrdurchblutung in dem behandelten Gefäßgebiet geführt.

Das ist ein Beweis dafür, dass eine Mehrdurchblutung eines begrenzten Gefäßbezirks nur durch selektive, gezielte Erweiterung eben dieser Gefäße erreicht werden kann, und nicht durch allgemeine Gefässerweiterung. Die Gabe allgemein gefässerweiternder Mittel führte nur in 42% der Versuche zu einer geringfügigen Mehrdurchblutung, in 56% zu einer Verminderung der Durchblutung im erkrankten Gefäßgebiet.

Wenn also durch die Erweiterung und den Ausbau der Kollateralgefäße überhaupt Therapieerfolge bei obliterierenden Gefässerkrankungen erzielt werden können, dann ist die intraarterielle Injektion sicher eine der besten und aussichtsreichsten Methoden. Die intraarterielle Injektion in die Femoralarterie ist nach einiger Übung nicht wesentlich schwieriger als eine intravenöse Injektion.

Ob die kurzdauernde starke Mehrdurchblutung der Kollateralen tatsächlich den erhofften günstigen Einfluss auf die Beschwerden unserer Patienten hatte, wird in einem der folgenden Abschnitte untersucht werden.

C) Bindegewebsmassage und ihr Einfluss auf die Durchblutung der unteren Extremität bei Patienten mit obliterierender Gefässerkrankung.

Bei 2 Patienten (Nr. 12 und Nr. 18 in Tabelle 1) haben wir die Durchblutung der Wade vor und nach Bindegewebsmassage plethysmographisch gemessen.

Beim Patient 12 sahen wir an 2 verschiedenen Tagen nach der Bindegewebsmassage jedesmal eine geringe Verminderung der Durchblutung des erkrankten Beines. Einmal betrug die Verminderung 22,8%, das andere mal 33,3%. Es handelte sich hierbei um eine Massage im Lenden-Bereich.

Bei Patient 18 sahen wir ebenfalls bei 3 Versuchen mit dieser Art der Massage Verminderungen der Durchblutung um 50%, 38% und 67%. Nach einer ausgedehnteren Art der Bindegewebsmassage, über dem trochanter major und der fascia lata, konnten wir jedoch einmal bei diesem Patienten eine Mehrdurchblutung um 98% im erkrankten Bein feststellen.

Diskussion der Ergebnisse mit Bindegewebsmassage

Die Bindegewebsmassage hat also offenbar einen Einfluss auf die Durchblutung der unteren Extremität. Um ihre therapeutische Verwendbarkeit zu beurteilen, wären Messungen an vielen Patienten über längere Zeit notwendig.

Interessanterweise konnten wir nach den Bindegewebsmassagen, die mit einer Verminderung der Durchblutung einhergingen regelmässig erhöhte Hauttemperaturen der behandelten Extremität messen. Trotz der uns bekannten Fehlermöglichkeiten bei der Messung der Hauttemperaturen war in diesen Fällen die Veränderung zu eindeutig, um bezweifelt werden zu können. Hier scheint eine Mehrdurchblutung der Haut auf Kosten einer Minderdurchblutung der Muskulatur der unteren Extremität stattgefunden zu haben.

IV. Therapeutische Ergebnisse

bei den Patienten nach allgemeiner und intraarterieller Gabe von gefässerweiternden Mitteln.

Um die Wirkung unserer therapeutischen Massnahmen auf die Gehweite und das subjektive Befinden unserer Patienten zu kontrollieren, haben wir von allen Patienten Karteikarten geführt, in die vor jeder neuen Behandlung das Befinden und die Gehweite nach der letzten Behandlung nach den Angaben der Patienten eingetragen wurden.

Hier kann nur über die Wirkung der gefässerweiternden Mittel in allgemeiner und intraarterieller Anwendung berichtet werden, da mit der Bindegewebsmassage zu wenig Versuche vorliegen.

Während 3 Wochen haben wir ausschliesslich gefässerweiternde Medikamente in allgemeiner, während der übrigen Zeit vorwiegend in intraarterieller Anwendung gegeben.

Dadurch ist es möglich die therapeutische Wirkung der verschiedenen Applikationsarten zu vergleichen, ohne dass sich die Wirkungen überschneiden.

9 Patienten waren nur wenige Tage in Behandlung, sodass bei ihnen über Therapieerfolge nichts gesagt werden kann.

Bei 2 anderen Patienten lagen trotz der typischen Beschwerden keine

nachweisbaren Gefässverschlüsse vor.

Die übrigen 15 Patienten, über die hier berichtet werden soll, waren längere Zeit in unserer Behandlung und hatten nachgewiesene Gefässverschlüsse im Bereich der unteren Extremität.

Die Therapieerfolge bei 15 Patienten :

A) Nach allgemeiner Gabe von gefässerweiternden Mitteln:

13 Patienten erhielten ausschliesslich oder vorübergehend gefässerweiternde Mittel in allgemeiner Anwendung.

Von diesen reagierten

2 = 15,5 % mit einer Verbesserung

2 = 15,5 % mit einer Verschlechterung und

9 = 69 % mit keiner wesentlichen Veränderung ihrer Beschwerden.

B) Nach intraarterieller Gabe von gefässerweiternden Mitteln:

12 Patienten erhielten eine Serie von intraarteriellen Injektionen.

Von diesen zeigten

10 = 83,5 % eine stetige und meist ganz erhebliche Besserung der Gehweite während der Behandlung,

2 = 16,5 % keine Änderung der Beschwerden.

Bei 6 von den 10 Patienten, die nach den intraarteriellen Injektionen eine Besserung zeigten, hatte sich der Erfolg nach einiger Zeit soweit stabilisiert, dass die Behandlung abgebrochen werden konnte. Die Besserung konnte als optimal betrachtet werden, eine restitutio ad integrum war natürlich nicht zu erwarten. Diese Patienten konnten nach der Behandlung im Spaziergängertempo unbegrenzt weit gehen, die Wadenschmerzen traten nur noch bei schnellem Gehen oder Laufen nach einiger Zeit auf.

2 Patienten der Gruppe der gut ansprechenden befinden sich noch in fort-dauernder Behandlung in grösseren Zeitabständen. Bei diesen ist die Gehweite noch nicht optimal gebessert, die Klaudikationsbeschwerden treten auch noch bei langsamem Gehen nach einiger Zeit auf.

Bei 2 Patienten traten im Laufe der an sich erfolgversprechenden Behandlung mit intraarteriellen Injektionen an anderen Stellen des Gefässsystems neue Verschlüsse auf. Ein Patient starb an einem Herzinfarkt, ein anderer erlitt einen frischen Verschluss einer Unterschenkelarterie.

Diskussion der Therapieerfolge mit allgemeiner und intraarterieller Gabe von gefässerweiternden Mitteln

Aus dem im Überblick dargestellten Therapieverlauf bei 15 unserer Patienten, die längere Zeit in Behandlung waren geht eindeutig hervor, dass die allgemeine Gabe von Gefässerweiterern nur in den wenigsten Fällen (15, 5%) zu einer Verbesserung der Beschwerden führt, ebenso oft aber zu einer Verschlechterung. Bei unseren beiden Patienten, die auf die allgemeine Gabe gut ansprachen, war die Besserung der Gehweite nicht sehr eindrucksvoll und gar nicht zu vergleichen mit der eindeutigen Besserung nach intraarteriellen Injektionen, besonders von ATP. Nach unseren Ergebnissen ist also die allgemeine Gabe gefässerweiternder Mittel bei obliterierenden Gefässerkrankungen unzweckmässig.

Damit stimmen auch die Ergebnisse der Venenstauungsplethysmographie überein.

Die sehr guten Erfolge nach intraarteriellen Injektionen sind demgegenüber ermutigend. 83, 5% der Patienten sprachen auf die Behandlung gut an und reagierten mit einer oft erstaunlichen Besserung der Gehweite. Bei 50% konnte der Erfolg stabilisiert werden. Allerdings ist auch diese Art der Therapie nur symptomatisch und kann das Grundleiden nicht daran hindern fortzuschreiten und andere Gefässgebiete zu ergreifen. Da aber für die Bärgerische Krankheit der Befall der Stammgefässe der unteren Extremität charakteristisch ist, kann der Ausbau der Nebenstrombahnen doch in manchen Fällen Erfolge haben, der von längerer Dauer ist. Zumindest können Amputationen um wertvolle Jahre hinausgezögert werden.

Aus unseren fortlaufend geführten Karteikarten geht eine weitere auffällige Tatsache hervor.

4 Patienten hatten neben den Claudication-Beschwerden gleichzeitig beginnende oder fortgeschrittene Störungen der Hautdurchblutung an den Füßen und dementsprechende Beschwerden, Kältegefühl, Parästhesien, und Ulcerationen. Alle 4 Patienten reagierten auf die intraarteriellen Injektionen mit einer guten Steigerung der Gehweite, doch nur einer von ihnen zeigte auch Besserung der peripheren Hautdurchblutungsstörungen. Bei den anderen Patienten wurden diese Beschwerden durch unsere Behandlung nicht beeinflusst oder sogar verschlechtert.

Diese Beobachtungen lassen uns vermuten, dass die intraarteriellen In-

Formveränderungen angestellt.

Danach ist in der Hüllkurve nur der mittlere Abschnitt der grossen Oscillationen von Bedeutung, während die oberen und unteren Oscillationen unwichtig sind.

Die grossen Oscillationen werden wieder unterteilt in 3 Untergruppen; bei absteigender Schreibung von links nach rechts in die Untergruppe der oberen grossen, der maximalen, (= Oscillationsindex) und der unteren grossen Oscillationen. Die höchsten Oscillationen können verständlicherweise nur dort auftreten, wo der Manschettendruck etwa diastolischen oder gering supradiastolischen Wert hat.

Bei darüber oder darunter gelegennem Manschettendruck werden die Oscillationen entweder unterdrückt oder nicht mehr in ihrer gesamten Amplitude registriert, so dass die Oscillationshöhe kleiner wird.

Für die genaue Lage des Oscillationsindex wurde eine Formel angegeben:

$$P_m = P_{dia} + e \cdot a \quad ;$$

Das besagt: Der mittlere wirksame Druck, bei welchem der Oscillationsindex auftritt, liegt bei ungefähr diastolischem Druck, vermehrt um das Produkt $e \cdot a$, wobei a das arithmetische Mittel aus systolischem und diastolischem Druck und e eine Konstante von rund 0,4 ist.

Wichtig für die Deutung der Hüllkurve sei vor allem:

Die Grösse des Oscillationsindex und

die Lage des Oscillationsindex innerhalb der grossen Oscillationen.

Dabei gehen die Ansichten der verschiedenen Autoren besonders darüber auseinander, ob eine Verkleinerung der Oscillationen eine Verschlechterung und eine Vergrösserung eine Verbesserung der Durchblutungsgrösse bedeutet oder umgekehrt.

Die Verschiebungen des Oscillationsindex finden demgegenüber weniger Beachtung.

NETZER (24) führte an Gefässgesunden und an Patienten mit obliterierenden Gefässerkrankung eine thermische Probe (Eintauchen des Gliedes in kaltes oder warmes Wasser) und eine Lagerungsprobe durch.

Bei beiden Versuchen traten die Veränderungen der Grösse des Oscillationsindex ohne eine sicher erkennbare Gesetzmässigkeit auf. Ziemlich regelmässig war dagegen bei Hochlagerung der Extremität eine Verschiebung des Oscillationsindex nach rechts, bei Tieflagerung eine Verschie-

bung nach links. Nach Sympathikusunterbrechung fand Netzer in der Regel eine Verschiebung des Oscillationsindex nach rechts und eine Zunahme der Oscillationshöhe. Bei Patienten mit stark eingeeengtem Gefässlumen waren oft keine Veränderungen im Oscillogramm zu sehen, in einigen Fällen wurde nach Sympathikusunterbrechung auch eine Abnahme der Oscillationshöhe beobachtet.

Netzer sieht die Vergrößerung des Oscillationsindex und die Rechtsverschiebung nach der Sympathikusunterbrechung als ein Zeichen für Gefässerweiterung und verbesserte Durchblutung an.

DORTENMANN (31), BÜCK (32) und TIMMER (33) machten jedoch häufiger nach lumbaler Grenzstrangresektion die Beobachtung, dass der Oscillationsindex kleiner wurde. Daraus schliessen sie ebenfalls auf eine verbesserte Durchblutung, da sie die Verkleinerung der Oscillationen auf eine Abnahme des peripheren Strömungswiderstandes und somit eine Gefässerweiterung zurückführen.

RATSCHOW (34) und Mitarbeiter führten eine Versuchsserie über die durchblutungsfördernde Wirkung synkardialer Massage durch. Dabei konnte mit Hilfe des Radiojod-Testes in der Mehrzahl der Patienten ein Hinweis auf eine Mehrdurchblutung nach der Massage gewonnen werden.

Gleichzeitig geschriebene Oscillogramme zeigten jedoch nur bei 12 von 26 Patienten eine Vergrößerung der Oscillationen, bei den übrigen keine Veränderungen.

RODBARD und JANOTTA (35) kamen nach eingehenden Untersuchungen mit der Oscillographie an Gefässgesunden wie an Patienten mit obliterierender Gefässerkrankung zu dem Ergebnis, dass aus Veränderungen der Oscillationshöhe überhaupt keine sicheren Schlüsse auf die Durchblutungsgrösse möglich sind.

Eigene Untersuchungen zur Deutung der Hüllkurve

Um die Formveränderungen der Hüllkurve bei erheblicher Gefässerweiterung und Mehrdurchblutung einer Extremität zu beobachten haben wir einen in unserem Falle sehr naheliegenden Versuch durchgeführt.

Wie die Tabelle 5 zeigt, sahen wir bei intraarterieller Injektion von 10 mg ATP in 100% der Fälle eine meist erhebliche Mehrdurchblutung in der behandelten Extremität. Im Durchschnitt war die Durchblutung während der Injektion im Vergleich zum Vorversuch um 270% gesteigert.

Wir haben nun bei 7 Patienten vor, während und nach intraarterieller Injektion von 10 mg ATP Oscillogramme geschrieben. Alle diese Patienten hatten nachgewiesene Gefäßverschlüsse in der behandelten Extremität. Die meisten hatten schon vor diesem Versuch mehrere intraarterielle Injektionen von ATP bekommen, sodass sie genau angeben konnten, dass das gewohnte Gefühl der Wärme und Leichtigkeit in dem Bein auftrat. Wir können daher mit Sicherheit annehmen, dass auch während dieser Versuche das Blutstromvolumen in dem behandelten Bein erheblich gesteigert war.

Die Abbildungen 2 und 3 sind als Beispiele dieser Versuche herausgegriffen.

Zur Abbildung 2

Das Oscillogramm des Patienten As.J. (Nr. 1 in Tabelle 1) deutet auf beiderseitigen Verschluss der Arteria femoris unterhalb des Profundaabgangs.

Die therapeutische Wirkung intraarterieller Injektionen war bei diesem Patienten besonders gut, die durchschnittliche Mehrdurchblutung während intraarterieller Injektion von 10 mg ATP betrug 350 %.

Das Oscillogramm des behandelten Beines zeigt während der Injektion eine deutliche Verkleinerung der Oscillationen und eine Verschiebung des Oscillationsindex nach rechts.

Etwa 5 Minuten nach der Injektion, als die Durchblutung sicher zur Norm zurückgekehrt ist, sind die Oscillationen deutlich vergrößert und der Oscillationsindex ist nach links verschoben.

Das nicht behandelte Bein zeigt während der Injektion eine geringe Zunahme der Oscillationsgrösse.

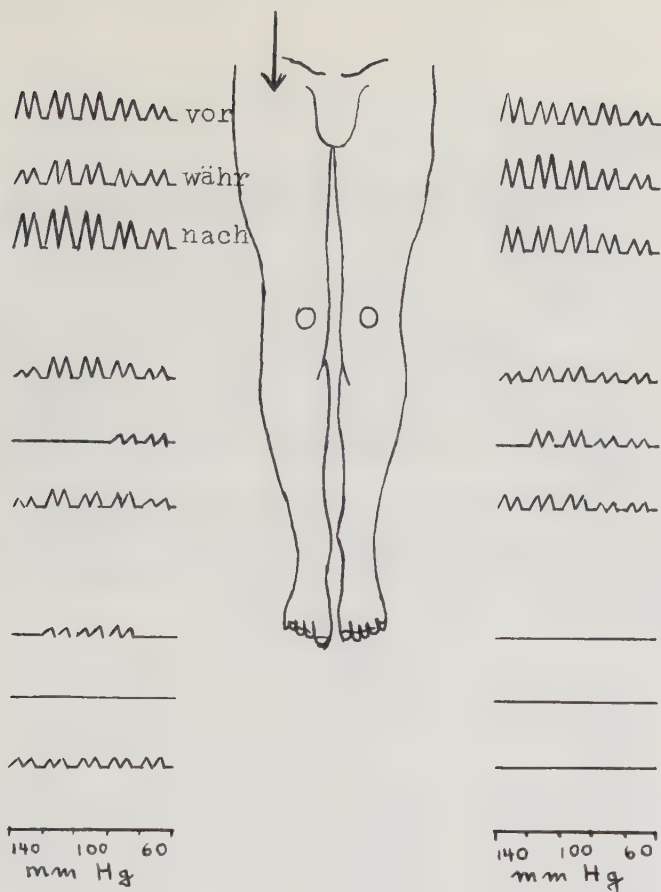


Abbildung 2 Oscillogramm des Patienten Nr. 1,
vor, während und nach intraarterieller Injektion
von 10 mg ATP.

Der Mittelwert der plethysmograph. gemessenen Mehrdurchblutung
während der gleichen Injektion beträgt 350 %.

Zur Abbildung 3

Das Vormessungs-Oscillogramm des Patienten Wä.R. (Nr. 25 in der Tabelle 1) deutet auf einen Verschluss der Arteria poplitea des linken Beins.

Der Patient zeigte nach einer Serie von intraarteriellen Injektionen eine erhebliche Besserung der Gehweite, die plethysmographisch gemessene Mehrdurchblutung der Wade während intraarterieller Injektion von 10 mg ATP betrug im Durchschnitt 180 %.

Das Oscillogramm zeigt während der Injektion von 10 mg ATP in die linke Femoralarterie eine Verkleinerung der Oscillationen im Bereich der linken Wade.

Etwa 5 Min. nach der Injektion, als die Durchblutung sicher bereits zur Norm zurückgekehrt ist, sehen wir links eine deutliche Vergrößerung der Oscillationen und eine Verschiebung des Oscillationsindex nach links.

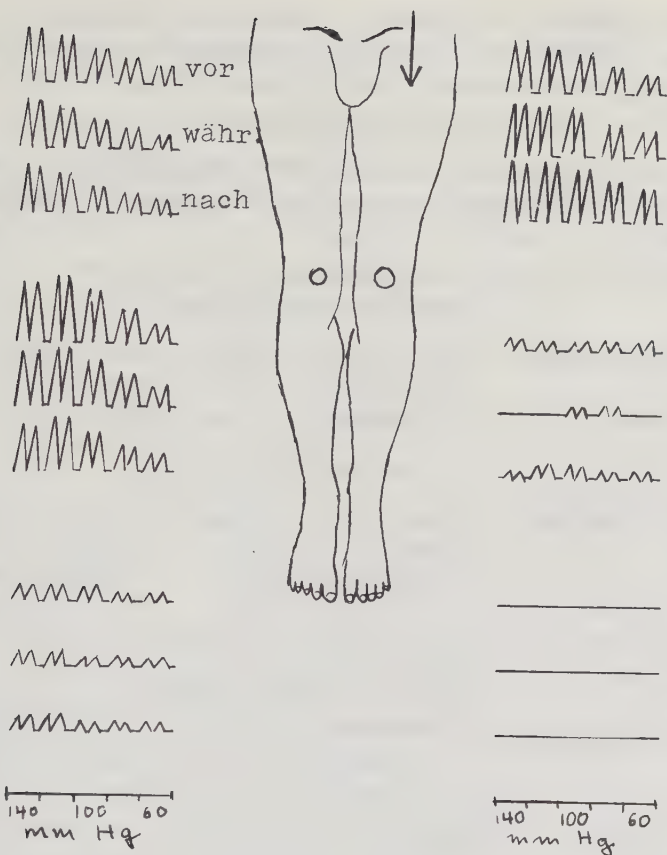


Abbildung 3 Oscillogramm des Patienten Nr. 25
vor, während und nach intraarterieller Injektion
von 10 mg ATP.

Der Mittelwert der plethysmograph. gemessenen Mehrdurchblutung
während der gleichen Injektion beträgt 180 %.

Den beschriebenen Versuch haben wir an den 7 Patienten insgesamt 18 mal durchgeführt. Dabei zeigte der gleiche Patient durchaus nicht jedesmal die gleichen Veränderungen der Hüllkurve. Nur einmal haben 2 Versuche bei einem Patienten das gleiche Ergebnis.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Oscillogrammschreibung vor, während und nach intraarterieller Injektion von 10 mg ATP ergibt folgendes Bild:

1. Verhalten des Oscillationsindex während der Injektion.

a) Grösse des Oscillationsindex

Oscillationsindex	verkleinert	: 10 mal = 55 %
"	unverändert	: 5 mal = 28 %
"	vergrössert	: 3 mal = 17 %

b) Lage des Oscillationsindex

Oscillationsindex	nach rechts verschoben	: 8 mal = 44 %
"	nach links verschoben	: 1 mal = 6 %
"	unverändert	: 9 mal = 50 %

2. Verhalten des Oscillationsindex 5 Minuten nach der Injektion

a) Grösse des Oscillationsindex

Oscillationsindex	verkleinert	: 2 mal = 11,5 %
"	unverändert	: 1 mal = 5,5 %
"	vergrössert	: 15 mal = 83 %

b) Lage des Oscillationsindex

Oscillationsindex	nach rechts verschoben	: 2 mal = 11,5 %
"	unverändert	: 6 mal = 33,5 %
"	nach links verschoben	: 10 mal = 55 %

Anmerkung:

Alle Zahlen beziehen sich nur auf das Oscillogramm der behandelten Extremität.

Diskussion der Ergebnisse oscillographischer Kurvenschreibung
vor, während und nach intraarterieller Injektion von
10 mg ATP.

Zur Veränderung der Grösse der Oscillationen

Aus der Zusammenfassung der Ergebnisse geht hervor:

Während der Injektion ist die Veränderung der Oscillationshöhe ziemlich uncharakteristisch. Es scheint eine geringe Neigung zur Verkleinerung zu bestehen. (In 55 % der Versuche) Während dieser Zeit ist die Durchblutung jedoch um ein Vielfaches gesteigert.

5 Minuten nach der Injektion überwiegt eindeutig eine Vergrößerung der Oscillationen. (In 83 % der Versuche)

Zu dieser Zeit ist die Durchblutung aber bereits zur Norm zurückgekehrt, wie aus der Tabelle 5 ersichtlich ist.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich eindeutig, dass Veränderungen der Grösse der Oscillationen nichts über die Durchblutungsgrösse aussagen.

Vielmehr hängt die Grösse der Oscillationen von anderen Faktoren ab, die man aus einem Modellversuch anschaulich ableiten kann.

Ein mit Wasser gefüllter elastischer Schlauch wird an einer Stelle rhythmisch komprimiert, ein Stück entfernt davon werden die Druckschwankungen oscillographisch notiert.

Dabei ist sofort ersichtlich, dass die Grösse der Oscillationen von der Stärke der Kompression abhängig ist.

Auf das Kreislaufsystem übertragen bedeutet das:

Die Oscillationshöhe ist von der Blutdruckamplitude abhängig.

Ferner auch von der Elastizität der Gefässe.

Wenn man nun den Schlauch an einer Stelle zwischen dem Herzmodell und der Oscillographenmanschette verengt, so wird die Druckwelle hier gedämpft und die Oscillationshöhe vermindert. Ähnlich verhält es sich bei dem erkrankten Gefässsystem unserer Patienten: An der Verschlussstelle geht der Blutstrom von einem grossen Stammgefäss auf zahlreiche Kollateralgefässe über, die einen kleineren Gesamtquerschnitt und daher einen grösseren Strömungswiderstand haben. Da in den Gefässen die Druckabnahme dem Strömungswiderstand proportional ist, fällt der Blutdruck im Bereich der Kollateralen steiler ab, als das in dem gesunden Stammgefäss der Fall sein würde. Da bei solchem erheblichen Druckabfall auch die Blutdruckamplitude entsprechend verkleinert wird und

von dieser, wie wir im Modellversuch gesehen haben die Oscillationshöhe wesentlich abhängt, sind die Oscillationen distal vom Verschluss des Gefäßes verkleinert.

Daraus darf jedoch nicht auf eine verminderte Durchblutung geschlossen werden.

Wie oben ausführlich beschrieben wurde, haben wir plethysmographisch nachgewiesen, dass in der Ruhe die Durchblutung einer Extremität mit erheblichen Gefäßverschlüssen in keinem Falle geringer war als die einer gesunden Extremität.

Das ist nur so zu erklären, dass die Arteriolen und Kapillaren distal vom Verschluss in eine physiologische Weitstellung geraten sind wodurch der erhöhte Strömungswiderstand der Kollateralen kompensiert wird. Dabei muss die Blutstromgeschwindigkeit in den Kollateralen erhöht sein. Auf diese Weise kann in der Ruhe in eine erkrankte Extremität die gleiche Blutmenge pro Minute einströmen wie in eine gesunde.

Anders verhält es sich aber bei einer Arbeits- oder reaktiven Hyperämie. Hierbei reicht der Bluteinstrom in eine erkrankte Extremität gewöhnlich nicht aus, was schon die starken Schmerzen der Patienten beweisen.

Im Plethysmogramm sehen wir zwar, dass bei einer reaktiven Hyperämie auch im erkrankten Bein der Blutzustrom noch erheblich gesteigert wird, jedoch längst nicht in dem Masse wie in einem gesunden Bein. Bei maximaler Weitstellung der Arteriolen und Kapillaren können die Kollateralgefäße der erkrankten Extremität zwar eine gegenüber der Ruhe erheblich gesteigerte Blutmenge pro Minute einströmen lassen, kommen aber nie an das Fassungsvermögen eines gesunden Stammgefäßes heran, weil ihr Gesamtquerschnitt geringer ist als der des Hauptgefäßes. Unsere oben erwähnte Therapie zielt eben deshalb auf die stärkere Ausbildung der Kollateralen hin und damit auf eine Vergrößerung des Gesamtquerschnitts der arteriellen Einstrombahn. Wenn wir oberhalb der Verschlussstelle in den erhaltenen Teil des Stammgefäßes 10 mg ATP injizieren, so erfolgt eine maximale Erweiterung der Arteriolen und Kapillaren und eine demgegenüber geringe Erweiterung der Kollateralen.

Daher muss die Blutstromgeschwindigkeit in den Kollateralen gegenüber der Ruhe nochmals eine Steigerung erfahren.

Während wir plethysmographisch immer die nun erfolgende wesentliche Steigerung des Blutzustroms nachweisen können, sehen wir im Oscillogramm kaum eine Änderung, weil sich die Blutdruckamplitude in den

Kollateralen trotz der erhöhten Stromgeschwindigkeit offenbar nicht genügend ändert. Theoretisch besteht durchaus die Möglichkeit, dass sich bei veränderter Stromgeschwindigkeit auch die Amplitude verändert.

Die Bernoullische Gleichung ($p + \frac{1}{2} \rho v^2 = \text{constant}$, wo p der Druck, ρ die Dichte und v die Geschwindigkeit ist) besagt, dass bei zunehmender Geschwindigkeit einer strömenden Flüssigkeit der Druck abnimmt und umgekehrt bei abnehmender Geschwindigkeit der Druck (in unserem Fall der Blutdruck im Gefäss) zunimmt.

Wenn also in den Kollateralen die Blutstromgeschwindigkeit zunimmt, so nimmt bei gleichbleibendem Herzminutenvolumen der Druck ab. Unsicher ist allerdings, ob bei dieser geringen Druckabnahme auch die Amplitude entsprechend kleiner wird.

Die bei unseren Versuchen beobachtete Tatsache, dass die Oscillationen während der Injektion vorwiegend kleiner und nach der Injektion vorwiegend grösser werden scheint für die Richtigkeit dieser Annahme zu sprechen.

Aus diesen geringen Schwankungen der Oscillationshöhe Schlüsse auf die Blutstromvolumina zu ziehen ist völlig unmöglich.

Die Verschiebung des Oscillationsindex

Die Lage des Oscillationsindex innerhalb der grossen Oscillationen hängt nach der oben angegebenen Formel von der Höhe des mittleren wirksamen Druckes ab, der ungefähr gleich dem diastolischen Druck ist.

Eine Verschiebung des Oscillationsindex nach rechts bedeutet also eine Verminderung, nach links eine Erhöhung des diastolischen Drucks.

Während der Injektion war der Oscillationsindex vorwiegend nach rechts verschoben oder unverändert somit schien eine Neigung zum Druckabfall zu bestehen.

5 Minuten nach der Injektion war der Oscillationsindex meistens nach links verschoben, der diastolische Druck also erhöht.

Es ist klar, dass der Blutdruck mit anderen Methoden genauer und einfacher gemessen werden kann.

Ausserdem lassen sich auch aus Änderungen des Blutdrucks keine Schlüsse auf eine Änderung der Durchblutung ziehen.

ZUSAMMENFASSUNG

An 24 Patienten mit nachgewiesener obliterierender Gefässerkrankung der unteren Extremität wird die Wirkung verschiedener therapeutischer Massnahmen studiert, welche die Durchblutungsgrösse der erkrankten Gefässgebiete erhöhen sollen.

Die Untersuchungsmethode ist eine fortentwickelte Venenstauungsplethysmographie. Gerät und Methode werden beschrieben.

Es wird die Wirkung verschiedener gefässerweiternder Medikamente

- A) in allgemeiner, und
- B) in intraarterieller Anwendung

in ihrer Auswirkung auf den Bluteinstrom in die Wade gemessen und die Ergebnisse werden diskutiert.

Die Wirkung der Bindegewebsmassage wird kurz gestreift.

An Hand von fortlaufend geführten Karteikarten wird ein Überblick über den Therapieverlauf bei 15 Patienten gegeben, die längere Zeit in Behandlung waren.

Im Vergleich mit plethysmographischen Messergebnissen wird kritisch untersucht, ob Veränderungen des Oscillogramms der unteren Extremität Rückschlüsse auf die Durchblutungsgrösse zulassen. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse muss diese Frage verneint werden.

Herrn Professor Dr. W. SEITZ möchte ich an
dieser Stelle für die Übernahme des Referates,
Herrn Oberarzt Priv. Doz. Dr. K. STUHLFAUTH
für die freundliche Durchsicht und
Herrn Dr. H. HESS für die Überlassung des Themas
und die Unterstützung bei dieser Arbeit meinen
aufrichtigen Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis

1. Ratschow, M. Die peripheren Durchblutungsstörungen
Verl. Steinkopff, 4. Aufl. S. 243-244
2. Collens, W. S. and N. D. Willenski
Two quantitative tests of peripheral vascular
obstruction
Am. J. Surg. 34, 71, 1936
3. Abramson D. I. Am. Heart J. 17/18, 1939
4. Grant, R. T. and Pearson R. S. B.
Clin. Sci. 3/119, 1939
5. Barcroft H. and H. J. Swan
Sympathetic Control of Human Blood vessels
London: Edw. Arnold and Co. 1939
6. Hess, H. Klin. Wschr. 7/8, 175, 1954
7. Hess, H. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 153/S. 35-61, 1955
8. Frey, E. K. u. Kraut, H.
Hoppe Seylers Z. 157 H. 1-3/1926
9. Frey E. K., Hartenbach, W. u. Schultz, F.
Mü. Med. Wschr. 1953
10. Rigler, R. Arch. exp. Path. u. Pharm. 167/54/1931
zit. n. Hess
11. Fleisch, A. u. Sibul, J. -Pflügers Arch. 231/93/1935
zit. n. Hess
12. Schoedel, W. Pflügers Arch. 236/93/1935
zit. n. Hess
13. Fleisch, A. u. B. Wegener
Pflügers Arch. 239/476/1937
zit. n. Hess
14. Fleisch, A. u. Domenjoz, R.
Klin. Wschr. 984/1940 - zit. n. Hess

15. Schneider, W. Med. Wschr. 2/134/1949
16. Denk, F. Zbl. f. Chir. 19/1939
17. Kühns, K. Helv. Med. Acta 17/215/1950
18. De Bakey, M. E., G. Burgh, T. Ray, A. Ochsner
 Ann. of Surg. 126/1947
19. Wezler, K. Regensb. Jb. f. Ärztl. Fortb. Bd. 3/462/1954
20. Dietrich u. Schwiegk: Dtsch. med. Wschr. 967/1934
21. Korach Münch. med. Wschr. 473/1931
22. Thiemann Münch. med. Wschr. 475/1931
23. Richè, A. Münch. med. Wschr. 390/1932
24. Hess, H. Klin. Wschr. 33/21/22/S. 525-528
25. Lips, A. C. et de Sonnaville, L.
 Ned. Geneesk. 97/1448
 SMW 1954 No. 13/380
26. Lips, A. C. et de Sonnaville, L.
 Ned. T. Geneesk. 1448-56/1954
27. Remy, M. Cadiot, P. Pernot, C.
 Presse Med. Nr. 46/961/1953
28. Plesch, F. Abderhaldens Lehrbuch der Biol. Arb. meth. Abt. V
 Teil 8. S. 788
29. Recklinghausen von, H.
 Blutdruckmessung und Kreislauf in den Arterien
 des Menschen.
 Dresden u. Leipzig 1940
30. Netzer, C. O. Zentrbl. f. Chir. 78/H. 36/1953
31. Dortenmann, S. Die Med. 20/682/1953, zit. nach Nr. 30
32. Bück, F. Chirurg, 12/347/1943
33. Timmer, G. J. Chirurg 22/23/1/1950
34. Ratschow, M., H. M. Hasse, G. Linker, A. Mögel
 Ärztl. Forsch. Jg. 9/H. 8/S. 372-388
35. Rodbard und Janotta: Circulation 7/922/1943

Lebenslauf

Am 30.6.1931 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Eduard Schaeffer und seiner Ehefrau Gertrud geb. Landgrebe in Bremen/Westf. geboren.

Dort ging ich vier Jahre zur Grundschule und kam dann 1941 zur Oberschule in Werl. 1946 wechselte ich zum Gymnasium in Soest über und bestand dort 1951 die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1951 studierte ich Jura in Mainz, wechselte im Wintersemester 51/52 zur Medizinischen Fakultät über und bestand 1953 in Mainz die ärztliche Vorprüfung.

Im Sommer 1954 studierte ich in Innsbruck, anschliessend zwei Semester in München, und vom Wintersemester 55/56 bis zum Wintersemester 56/57 an der Freien Universität in Berlin, wo ich im Sommer 1957 das Staatsexamen ablegen werde.

Anschliessend werde ich in München, wo meine Dissertationsarbeit entstanden ist, promovieren.

